

# PREVALENCIA DEL SÍNDROME DE DOWN EN ASTURIAS, 1987-1993

Carmen Mosquera Tenreiro <sup>1</sup> / Joaquín Fernández Toral <sup>2</sup> / Juana Espinosa Pérez <sup>3</sup> / Enrique García López <sup>4</sup> / Michael González-Rico <sup>1</sup> / Carmen Moro Bayón <sup>2</sup> / Isolina Riaño Galán <sup>5</sup> / Adela Rodríguez Fernández <sup>6</sup> / Etelvina Suárez Menéndez <sup>7</sup> / Fernando Ariza Hevia <sup>8</sup>

Miembros del Grupo de Trabajo del RDCA

<sup>1</sup> Consejería de Sanidad y Servicios Sociales. <sup>2</sup> Hospital Central de Asturias. <sup>3</sup> Hospital Valle del Nalón.

<sup>4</sup> Hospital Álvarez Buylla. <sup>5</sup> Hospital Severo Ochoa. <sup>6</sup> Hospital de Cabueñes. <sup>7</sup> Hospital San Agustín. <sup>8</sup> Hospital de Jarrio.

## Resumen

**Objetivo.** Conocer la frecuencia del Síndrome de Down (SD) en Asturias y el impacto del diagnóstico prenatal en la prevalencia al nacimiento de esta anomalía cromosómica.

**Métodos.** Los datos analizados provienen del Registro de Defectos Congénitos de Asturias (1990-1993) y de un estudio retrospectivo realizado por el mismo grupo de trabajo (1987-1989). Se estudió en base poblacional, la prevalencia total y al nacimiento del SD.

**Resultados.** En un total de 55601 nacidos, fueron diagnosticados 83 casos de SD, 69 fueron neonatos, dos muertes fetales y 12 abortos inducidos (AI) después de diagnóstico prenatal. Ello representa una prevalencia total de 14,9 casos por 10.000 nacidos y una prevalencia al nacimiento de 12,8. La proporción de casos que finalizaron en AI fue, en el período de estudio, del 15%; la proporción de casos ocurridos en el grupo de edad de mayor riesgo (35 años y más) fue de casi el 50% y la de casos que finalizaron en AI fue, en el período de estudio, del 15%.

**Conclusiones.** La frecuencia del SD en Asturias es comparable a la de otras poblaciones. El impacto del diagnóstico prenatal sobre la prevalencia al nacimiento fue pequeño en el período estudiado. Estos datos podrían ser útiles para establecer políticas preventivas y evaluar los programas de diagnóstico prenatal de esta cromosomopatía en Asturias, al aportar la frecuencia de este problema de salud.

**Palabras clave:** Síndrome de Down. Prevalencia. Diagnóstico prenatal. Registro.

## PREVALENCE OF DOWN SYNDROME IN ASTURIAS (SPAIN), 1987-1993

### Summary

**Objective.** To determine the frequency of Down Syndrome (DS) in Asturias and the prenatal diagnosis impact on the birth prevalence of this chromosomal anomaly.

**Methods.** The analysed data came from the Registry of Congenital Defects of Asturias (1990-1993) and from a retrospective study conducted by the same working group (1987-1989). The total prevalence rates and the prevalence at birth were calculated.

**Results.** Out of 55,601 births, DS was recorded in 83 cases: 69 livebirths, two fetal deaths and 12 induced abortions following prenatal diagnosis, giving a total prevalence rate of 14.9 per 10,000 and a birth prevalence of 12.8. The proportion of induced abortions was 15 per cent in this period; the proportion of cases in the high risk maternal age group (35 years and over) was around 50% of the total. The proportion of induced abortions was 15 per cent in this period.

**Conclusions.** The frequency of DS in Asturias is comparable to the other populations. Prenatal diagnosis had little impact on the birth prevalence figures. These results may help us draw up prevention and prenatal diagnosis policies for these defects in Asturias when giving the frequency of this health problem.

**Key words:** Down's syndrome. Prevalence. Prenatal diagnosis. Registry.

## Introducción

**E**l Síndrome de Down es la cromosomopatía más frecuentemente diagnosticada y registrada así como la causa más común de minusvalía psico-social en la infancia<sup>1</sup>. De-

bido al desconocimiento actual de las causas que originan esta anomalía cromosómica, su prevención primaria generalizada no es hoy posible; sin embargo, sí está bien establecida su estrecha relación con la edad materna, lo que podría orientar ciertas políticas de prevención primaria y de diagnóstico prenatal.

*Correspondencia:* Carmen Mosquera Tenreiro, Consejería de Sanidad y Servicios Sociales, General Elorza, 32; 33001 Oviedo. Este artículo fue *recibido* el 19 de diciembre de 1994 y fue *aceptado*, tras revisión, el 21 de noviembre de 1995. Este trabajo fue financiado, parcialmente, por la Dirección Regional de Salud Pública de la Consejería de Sanidad y Servicios Sociales.

El objetivo de este estudio fue conocer la frecuencia del síndrome de Down en Asturias y establecer una línea base que permita monitorizar su frecuencia y evaluar el impacto de las políticas de prevención en nuestra comunidad autónoma.

## Población y métodos

El Registro de Defectos congénitos de Asturias (RDCA), cuyas principales características han sido descritas anteriormente<sup>2</sup>, es un registro de base poblacional que utiliza múltiples fuentes de información; su principal objetivo es el conocimiento y vigilancia de la frecuencia de los defectos congénitos en esta comunidad. Creado en 1990, forma parte del European Registry of Congenital Anomalies and Twins (EUROCAT).

La población estudiada por el RDCA, fueron los nacidos vivos (NV) y nacidos muertos (NM) de 500 g o más de peso y/o 20 semanas o más de gestación, así como los abortos inducidos por defecto congénito después de diagnóstico prenatal. Fueron registrados como caso los NV o NM en los que se hizo un diagnóstico clínico de certeza de SD, acompañado o no de estudio cromosómico, y los AI con diagnóstico prenatal de trisomía 21 en células fetales.

Los nacidos y los casos de madres no residentes en Asturias fueron excluidos. El período de estudio abarcó desde enero de 1987 a diciembre de 1993.

Las fuentes de información utilizadas fueron los registros de los hospitales públicos donde, durante los años que abarca este estudio, tuvieron lugar más del 95% del total de nacimientos. Dichos registros fueron: el libro de registro en partos, el de neonatología o en su caso el de pediatría, informes anatomo-patológicos, registros e informes citogenéticos e historias clínicas. Para la captación de los casos que finalizaron en AI se consultó, además, para todo el período, el registro de interrupciones voluntarias del embarazo de la Consejería de Sanidad de Asturias así como los programas de diagnóstico prenatal existentes en Asturias (Programa de la alfa-feto-proteína sérica y de la Unidad de Genética y Diagnóstico Prenatal). Aunque las fuentes originales han sido las mismas para todo el estudio, hemos de distinguir dos períodos en la forma de captación de los casos: los datos referidos a los tres primeros años (1987-89) se recogieron retrospectivamente, mientras que los de los tres últimos (1990-1992) han sido tomados del Registro de Defectos Congénitos de Asturias (RDCA).

Los denominadores utilizados en relación con los NV así como en la distribución de las edades mater-

**Tabla 1. Prevalencia al nacimiento y total del síndrome de Down en Asturias, 1987-1993**

Año	Nacimientos	Prevalencia al nacimiento		Prevalencia total**	
		Nº	Tasa/10.000	Nº	Tasa/10.000
1987	9365	8	8,5	8	8,5
1988	8478	17	20,1	19	22,4
1989	7899	6	7,6	9	11,4
1990	7717	8	10,4	10	13,0
1991	7692	9	11,7	11	14,3
1992	7478	10	13,4	12	16,0
1993	6972	13	18,6	14	20,1
1987-93	55601	71	12,8	83	14,9

\* No incluye los casos de aborto inducido.

\*\* Incluye los casos de aborto inducido.

nas, han sido obtenidos de las publicaciones de la Sociedad Asturiana de Estudios Informáticos (SADEI)<sup>3</sup>. El número de mortinatos fue tomado del registro de Mortalidad de la Consejería de Sanidad. Para la elaboración de las tasas específicas de fecundidad y la pirámide de población (no presentada) se utilizaron los datos del Censo de 1981 y 1991 y el Padrón Municipal del año 1986<sup>4-6</sup>. Los nacimientos en que la variable edad materna era desconocida (menos del 1% del total) fueron asignados proporcionalmente a cada grupo de edad, asumiendo que su distribución era similar a la del resto.

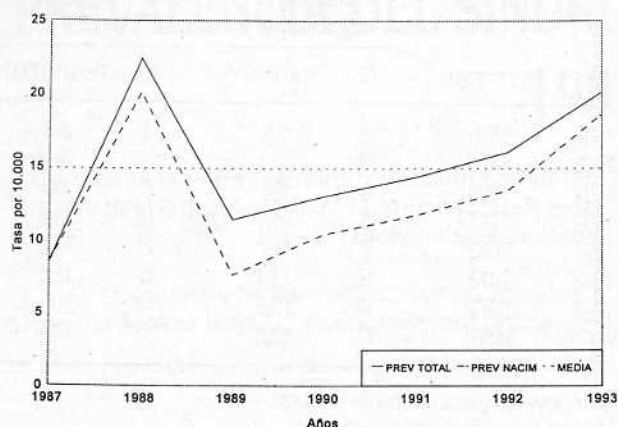
Para expresar la frecuencia del SD se utilizaron dos medidas: la prevalencia al nacimiento, que se refiere a los casos diagnosticados en nacidos (vivos o muertos) en relación con el total de nacidos y la prevalencia total, que añade en el numerador las interrupciones del embarazo por este síndrome consecuencia del diagnóstico antenatal (no se incluye el total de AI en el denominador al no disponer de este dato para los años 1987-1989 y, además, existe este acuerdo en el EUROCAT; en todo caso, la influencia en las tasas sería inapreciable). Para el análisis de la homogeneidad de frecuencias en los distintos períodos de tiempo y de la tendencia temporal se utilizó la  $\chi^2$  cuadrado<sup>7</sup>, considerando significativa una  $p < 0,05$ .

## Resultados

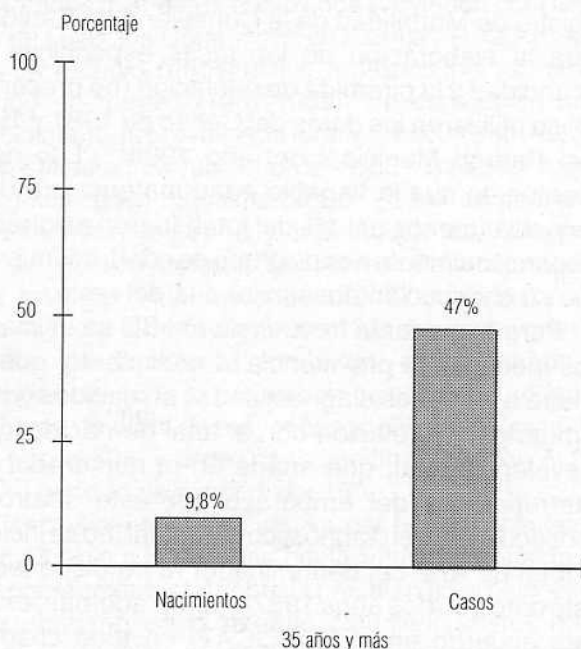
En el período estudiado ocurrieron en Asturias 55.601 nacimientos; los casos de SD registrados fueron 83, de los cuales 69 fueron NV, dos fueron NM (con diagnóstico clínico exclusivamente) y 12 AI después de diagnóstico prenatal. Estas cifras repre-



**Figura 1. Evolución de la frecuencia del síndrome de Down en Asturias, 1987-1993**



**Figura 3. Nacimientos y casos de síndrome de Down en mujeres de 35 y más años. Asturias, 1987-1993.**



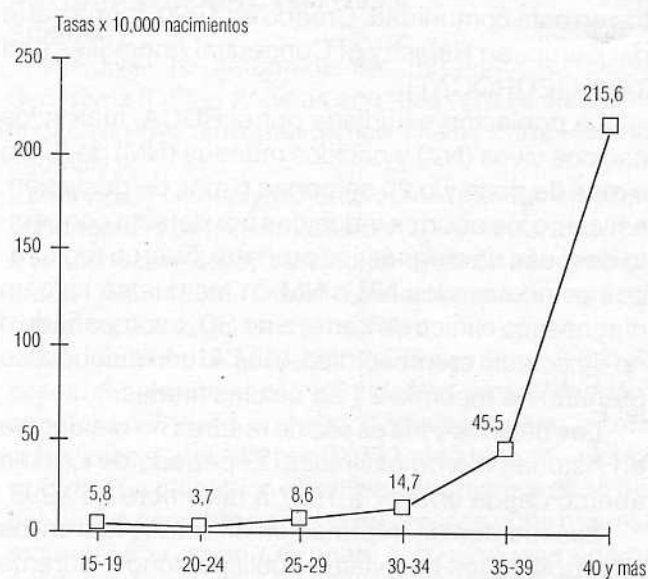
sentan una prevalencia total para el periodo de 14,9 por 10.000 nacidos y una prevalencia al nacimiento de 12,8 (Tabla 1). Las tasas anuales de SD no fueron significativamente diferentes entre sí ( $\chi^2$  cuadrado= 7,91, gl= 6,  $p= 0,24$ ), presentando un pico en la frecuencia en el año 1988. Analizando los últimos cinco años, las tasas parecen presentar una tendencia hacia el aumento aunque la misma no es estadísticamente significativa ( $j$  cuadrado para tendencia lineal= 2,06, gl= 4,  $p= 0,15$ ) (Figura 1).

La distribución de las tasas específicas del SD según la edad materna presenta, como es habitual, una figura en J (jota), correspondiendo el menor

**Tabla 2. Tasas específicas por edad materna y proporción de nacimientos y casos en cada grupo de edad**

Grupo de edad	Total de nacimientos		Casos de Síndrome de Down		
	Nº	%	Nº	%	Tasa/1000
15-19	3447	6,2	2	2,4	5,8
20-24	13344	24,0	5	6,0	3,7
25-29	19738	35,5	17	20,5	8,6
30-34	13622	24,5	20	24,1	14,7
35-39	4615	8,3	21	25,3	45,5
40 y más	835	1,5	18	21,7	215,6
Total	55601	100,0	83	100,0	14,9

**Figura 2. Riesgo específico de síndrome de Down según la edad materna. Asturias 1987-93**



riesgo al grupo de 20-24 años y aumentando éste exponencialmente con la edad, presentando el mayor riesgo específico el grupo de mujeres de 40 y más años (Tabla 2 y Figura 2).

En la tabla 2 se presentan, también, la proporción de casos que cada grupo de edad materna aporta al total y el porcentaje que suponen en la población asturiana los nacimientos en cada uno de estos grupos de edad: en nuestros datos los casos derivados de los nacimientos de mujeres de mayor riesgo (35 años y más) fueron el 47% del total, mientras que los partos correspondientes a dichas mujeres representaron una media del 9,8% en el período de estudio (Figura 3).

La proporción de SD que finalizaron en AI fue del 15 por ciento (12 casos de 83), repartiéndose de forma regular a lo largo del período; esta proporción fue mayor en el grupo de edad de 35 y más años (9 casos de 39) que en el grupo de edad más joven (3 casos de 44).

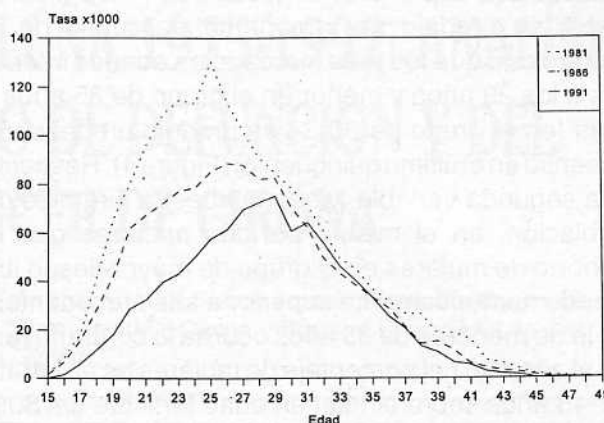
## Discusión

Los datos que se presentan en este estudio, de base poblacional y referidos a prevalencias totales (nacidos y abortos inducidos), son, a nuestro parecer, de gran utilidad a la hora de establecer políticas y evaluar los programas concretos de diagnóstico prenatal en nuestra región, al medir la frecuencia del problema de salud objeto de dichos programas. El hecho de que se hayan utilizado múltiples fuentes de información en la captación de los casos, de la existencia desde 1990 del RDCA y de que en Asturias exista una Unidad de Genética y Diagnóstico Prenatal que sirve a toda la región, nos hace pensar que las cifras de prevalencia que se presentan en este estudio son una buena medida de la frecuencia del SD en nuestra región. Aunque la recogida de información fue diferente en los tres primeros años (retrospectiva) y en los cuatro últimos (prospectiva), la utilización de las mismas fuentes y su alto nivel de calidad durante todo el período de estudio, reducen mucho la posibilidad de haber perdido algún caso en el período retrospectivo.

La tasa de prevalencia total para el conjunto del período fue de 14,9 casos por diez mil, cifra similar a la que presentan otros estudios<sup>8,9</sup>. La cifra media del EUROCAT para el conjunto de registros que lo componen es igual a la de Asturias, encontrándose la mayor parte de las tasas de los diferentes registros en el intervalo entre 11 y 17 casos por 10.000 nacidos<sup>10</sup>. La tasa de prevalencia al nacimiento fue de 12,8 por diez mil, comparable así mismo con los resultados del Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC) para el conjunto de España<sup>11</sup>. Las tasas anuales de SD en Asturias fueron bastante estables a excepción del pico que presentaron en el año 1988, hecho habitual en la forma de presentación de los defectos congénitos (fenómenos poco frecuentes); además, en nuestro caso, el pequeño número de nacidos anualmente contribuye a aumentar las fluctuaciones de las tasas.

Las diferencias en las tasas brutas que presentan los diferentes estudios probablemente están relacionadas con tres factores: la exhaustividad del sistema de registro de casos, la distribución de las edades maternas en cada población y la existencia e impacto del diagnóstico prenatal<sup>12,13</sup>. El desarrollo de programas de diagnóstico prenatal, dependiendo de la semana gestacional en que se realice el mismo, podría añadir en la cifra de prevalencia total una proporción de los casos de AI que, de no existir dichos programas, finalizarían en aborto espontáneo y no hubieran sido, por tanto, contabilizados. De otro lado, las cifras de prevalencia al nacimiento no

Figura 4. Evolución de las tasas específicas de fecundidad en Asturias, 1981-1986-1991



incluyen aquellos casos de AI que llegarían a nacer de no existir dicha intervención en el embarazo. Para obviar este problema, algunos autores estudiaron la «prevalencia natural al nacimiento», es decir la frecuencia estimada en el supuesto de no existir dichos programas<sup>14</sup>. En los datos que presentamos, el impacto del diagnóstico prenatal sobre la prevalencia al nacimiento, fue pequeño (la diferencia entre la prevalencia total y la prevalencia al nacimiento); otros autores presentan cifras similares o sensiblemente distintas<sup>8,9</sup> dependiendo de las políticas de diagnóstico prenatal elegidas y de la aplicación misma de dichas políticas<sup>15</sup>; dentro de los registros EUROCAT los resultados son, igualmente, muy variados<sup>10</sup>. Asumiendo que los riesgos específicos de SD por edad materna no difieren significativamente entre unas poblaciones y otras, la proporción de casos en mujeres de 35 y más años estaría relacionada con la distribución de la edad materna en toda la población de nacidos de cada país o región, es decir con el porcentaje relativo de embarazos que se producen en esas edades de mayor riesgo.

En Asturias, estos embarazos supusieron en el período de estudio una media del 9,8% del total. Esta proporción es diferente a la de otras poblaciones (Glasgow 7,4; París 15,6; Galway 18,5)<sup>10</sup> y explicaría que en nuestros datos casi la mitad de los casos de SD provenga de este grupo de edad, mientras que en otros países lo hacen el 33% de los casos (caso de Glasgow) o el 60% (caso de Galway). En nuestra región, al igual que otros lugares<sup>16</sup>, la proporción de embarazos en mujeres de 35 y más años presenta una tendencia al aumento en los últimos años<sup>17</sup>, pasando de ser el 9,2% en el año 1989 al 12,1% en 1993. La evolución de este indicador depende de dos variables: del comportamiento de las tasas de



fecundidad específicas en la población de mujeres en edad fértil y del número de mujeres que van entrando en y saliendo de esas cohortes de edad. Respecto a la primera, en Asturias, en los últimos años, se produjo un importante descenso de la fecundidad que fue más marcado en edades inferiores a los 29 años y menor en el grupo de 35 años y más (en el grupo de 30-34 se produjo un pequeño ascenso en el último quinquenio) (Figura 4). Respecto a la segunda variable, y según nuestra pirámide de población, en el mismo período mientras que la cohorte de mujeres en el grupo de mayor riesgo iba siendo numéricamente superior a sus precedentes, en la de menores de 35 años ocurría lo contrario (así en el año 1981 el porcentaje de mujeres en el estrato 35-45 años sobre el total en edad fértil fue del 30% mientras que en 1991 fue del 34%). Ambos factores explicarían la tendencia, arriba señalada, del aumento progresivo de la proporción de embarazos de más alto riesgo en Asturias; la cual, a su vez, estaría relacionada, al menos en parte, con la tendencia observada en las tasas brutas de SD, y también de otras cromosomopatías, en nuestra población en los últimos años.

Si bien la edad materna delimita por sí misma un grupo de embarazos de alto riesgo, a los que el cuidado estándar del embarazo ofrece estudio cromosómico, el desarrollo en los últimos años del cribaje

bioquímico y del estudio fetal con ultrasonidos, abre la posibilidad de valorar nuevas estrategias de diagnóstico prenatal, las cuales deben basarse no sólo en el rendimiento de las pruebas sino también en las características de la población a la que se dirigen. La prevención primaria del problema de salud que nos ocupa en relación con la variable edad materna consistiría en disminuir la proporción de embarazos en edades de mayor riesgo<sup>18</sup>, lo que implicaría medidas más eficaces en el terreno de la salud, información, planificación familiar, apoyos sociales a la maternidad e incluso medidas de carácter socioeconómico que permitieran adelantar el momento de la maternidad. Sin embargo, las tendencias sociodemográficas actuales en Asturias apuntan, como comentamos anteriormente, en otra dirección.

En resumen, la frecuencia del SD en Asturias es similar a la descrita en la literatura en otras poblaciones. Al comparar las frecuencias de SD en distintas poblaciones hay que tener en cuenta no sólo el sistema de registro o recolección de los datos sino también las distribuciones de la edad materna en dichas poblaciones y la existencia o no de programas de diagnóstico prenatal. La puesta en marcha de programas de prevención primaria o secundaria de esta anomalía cromosómica ha de contemplar, entre otros muchos factores, la edad materna en la población y sus tendencias.

## Bibliografía

1. De Grouchy J, Turleau C. *Atlas des maladies chromosomiques*, 2ª ed. Paris: Exp. Scient. Franc, 1982.
2. Mosquera C, Moro C, Badía JLS. Registry of congenital defects in Asturias (Spain). *Eur J Epidemiol* 1991; 7: 723-4.
3. Sociedad Asturiana de Estudios Informáticos. *Movimiento Natural de la Población de Asturias 1987-92*. Oviedo: Servicio de Publicaciones del Principado de Asturias, 1988-93.
4. Sociedad Asturiana de Estudios Informáticos. *Censo de Población de Asturias 1991*. Oviedo: Servicios de Publicaciones del Principado de Asturias, 1993.
5. INE. *Padrón Municipal de Habitantes 1 de abril de 1986. Características de la Población, Asturias*. Madrid: INE, 1987.
6. INE. *Censo de población de 1981, Asturias, Tomo III: Resultados provinciales, 1ª parte: Características de la Población*. Madrid: INE, 1984.
7. Jenicek M, Clérout R. *Epidémiologie. Principes, techniques, applications*. Québec: Edisem Inc, 1982.
8. Stone DH, Rosenberg K, Womersley J. Recent trends in the prevalence and secondary prevention of Down's syndrome. *Paediatr and Perinat Epidemiol* 1989; 3: 278-83.
9. Mutton DE, Ide R, Alberman E, Bobrow. Analysis of national register of Down's syndrome in England and Wales: trends in prenatal diagnosis, 1989-91. *BMJ* 1993; 306: 431-2.
10. EUROCAT Working Group. *EUROCAT Report 5. Surveillance of Congenital Anomalies 1980-90*. Brussels: Unit of Epidemiology, Catholic University of Louvain, 1993: 84-92.
11. Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas. Boletín del ECEMC, *Revista de Dismorfología y Epidemiología* 1993, Serie III, nº 4: 53.
12. Källén B, Knudsen LB. Effect of maternal age distribution and prenatal diagnosis on the population rates of Down syndrome- a comparative study of nineteen populations. *Hereditas* 1989; 110: 55-60.
13. Dolk H, De Wals P, Gillerot Y y cols. Incidencia del Síndrome de Down en el momento del nacimiento en 19 regiones europeas, entre 1980 y 1986. En: *Temas clave en investigación del retraso mental*. Madrid: SIIS, 1990.
14. Cuckle H, Nanchahal K, Wald N. Birth prevalence of Down's syndrome in England and Wales. *Prenat Diagn* 1991; 11: 29-34.
15. Cornel MC, EUROCAT Working Group. Variation in prenatal cytogenetic diagnosis: policies in 13 european countries, 1989-1991. *Prenat Diagn* 1994; 14: 337-44.
16. Cornel MC, Breed A, Beekhuis JR y cols. Down syndrome: effects of demographic factors and prenatal diagnosis on the future livebirth prevalence. *Hum Genet* 1993; 92: 163-8.
17. Mosquera C, Uría M. La edad materna en Asturias en los últimos años. *Hoja Epidemiológica de la Consejería de Sanidad* 1993; 14: 1-8.
18. Martínez Frías ML, Salvador Peral J. Epidemiología del síndrome de Down en España: I. Edad materna: Aplicación de los resultados en programas sanitarios de Prevención Primaria. *Rev San Hig Pub* 1985; 59: 325-36.